

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

USO DO ETODOLACO PREEMPTIVO NA REDUÇÃO DE
SENSIBILIDADE RELACIONADA AO CLAREAMENTO DENTAL:
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO TRIPLO CEGO

Aracaju
Novembro/ 2015

SAVIL COSTA VAEZ

**USO DO ETODOLACO PREEMPTIVO NA REDUÇÃO DE
SENSIBILIDADE RELACIONADA AO CLAREAMENTO DENTAL:
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO TRIPLO CEGO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, da Universidade Federal de Sergipe, para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Flavia Pardo Salata Nahsan

Aracaju
Novembro/ 2015

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA BISAU
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

V125u	<p>Vaez, Savil Costa</p> <p>Uso do etodolaco preenptivo na redução de sensibilidade relacionada ao clareamento dental: estudo clínico randomizado controlado triplo cego / Savil Costa Vaez ; orientadora Flavia Pardo Salata Nahsan. – Aracaju, 2016.</p> <p>53 f.: il.</p> <p>Dissertação (mestrado em Odontologia) – Universidade Federal de Sergipe, 2016.</p> <p>1. Anti-Inflamatórios. 2. Clareamento Dental. 3. Sensibilidade da Dentina. I. Nahsan, Flávia Pardo Salata, orient. II. Título.</p> <p>CDU 616.314</p>
-------	---

RESUMO

O presente estudo avaliou a eficácia do uso do Etodolaco preemptivo na sensibilidade dental causada pelo clareamento dental. Este ensaio clínico randomizado, controlado triplo cego foi realizado em cinquenta pacientes, usando o Etodolaco 400 mg para o grupo experimental e placebo para o grupo controle. Uma hora antes de cada sessão, cada paciente recebiam uma cápsula contendo placebo ou Etodolaco, sendo que na segunda sessão recebiam tratamento diferente da primeira (desenho *crossover*). A sequência de tratamento foi randomizada previamente ao início da pesquisa. Aplicou-se um questionário de ansiedade (Escala de Corah) e a avaliação inicial de sensibilidade foi realizada através de uma escala visual (EVA) e uma escala verbal (EVR). O clareamento foi realizado com peróxido de hidrogênio a 35% (Whiteness HP Blue, FGM, Joinville, SC, Brasil) por 40 minutos, em duas sessões com intervalo de uma semana. O nível de sensibilidade foi mensurado antes, durante (20' e 40') e 24 horas após o procedimento clareador usando a EVA e EVR. A alteração de cor dos elementos dentais foi mensurada através do sistema CieLab (com espectrofotômetro Easy Shade) e da escala Vita Bleach Guide, nos tempos: inicial e uma semana após cada procedimento de clareamento dental. Os dados referentes a escala de clareamento foram analisados considerando as médias de pontuação observada no início do estudo e após cada sessão; e as diferenças (delta) entre duas medições consecutivas. Diferenças sobre presença/ausência de sensibilidade foram analisados pelo teste exato de Fisher, e as escalas de avaliação da sensibilidade dental, o teste de Mann-Whitney. Para ambas as escalas de avaliação da sensibilidade dental, os dados dos escores em cada momento de avaliação/sessão de clareamento, foram submetidos ao teste de Mann-Whitney. Os resultados demonstraram que, apenas com a EVA, na segunda sessão, houve alguma diferença estatística, no entanto, não conseguiu eliminar ou diminuir a sensibilidade entre os tratamentos nos tempos avaliados. Houve um clareamento efetivo para ambos os grupos, com uma variação de 8,4 para 3,7 na escala Bleach Guide, e de 9,5 a 10,1 para o Easy Shade. O risco e nível de sensibilidade trans e pós clareamento dental de consultório, no geral, não foram eliminados com o uso preemptivo do Etodolaco ao procedimento clareador.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios; Clareamento Dental; Sensibilidade da Dentina.

ABSTRACT

This study evaluated the previous use of Etodolac 400 mg at the tooth sensitivity caused by bleaching procedure. This clinical randomized controlled triple blinded study was done in fifty patients, divided into two groups: Etodolac (intervention) and Placebo (control). One hour before each session, the patients received one different treatment of the first one (crossover). The treatment sequence was randomized previously of the research beginning. An anxiety questionnaire was applied (Corah scale), and the initial sensitivity evaluation was made by using visual and verbal scales. The bleaching procedure used 35% hydrogen peroxide (Whiteness HP Blue, FGM, Joinville, SC, Brasil) for 40 minutes in two sessions, with 7 days interval. The sensitivity was measured before, during (20' and 40') and 24 hours after the dental bleaching. Color alteration was measured with CieLab system (Easy Shade Spectrophotometer) and Vita Bleach Guide scale in different periods: initial and 7 days after each dental bleaching session. Data for whitening scale were analyzed considering the scoring averages observed at baseline and after each session; and the differences (delta) between two consecutive measurements. The effect of bleaching (delta) obtained between the treatment sequences were compared using the Mann-Whitney test. Differences on presence/absence of sensitivity were analyzed by Fisher's exact test, and the scales of assessment of tooth sensitivity, the Mann-Whitney test. For both scales of assessment of tooth sensitivity, data from scores in each moment of evaluation / whitening session, were submitted to Mann-Whitney test. The mean scores for each treatment were compared using the Wilcoxon test. The results showed that only using EVA at the second session there was some statistically significant difference, however, it was not possible to eliminate or decrease the sensitivity between treatments in the evaluated times. There was an effective bleaching for both groups, with a variation from 8.4 to 3.7 when using Bleach Guide, and 9.5 to 10.1 for the Easy Shade. The Risk and sensitivity level during and post office bleaching, in general, have not been eliminated with the preemptive use of Etodolac the bleaching procedure.

Key words: Antiinflammatory; Dental Bleaching; Dentin Sensitivity.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 PROPOSIÇÃO	10
3 Material e Métodos.....	11
3.1 Design do Estudo	11
3.2 Cálculo do Tamanho da Amostra	12
3.2 Randomização	13
3.4 Avaliação Inicial	14
3.5 Intervenção.....	17
3.6 Protocolo de Clareamento	18
3.7 Segunda Sessão de Clareamento	18
3.8 Avaliação	19
3.9 Análise Estatística	19
4 Resultados.....	21
5 Considerações Finais	33
6 Comunicado de Imprensa	34
Referências Bibliográficas.....	35
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	38
ANEXO I - Ficha de Avaliação da cor	40
ANEXO II – Avaliação de sensibilidade.....	41
ANEXO III - Avaliação da Ansiedade.....	42
Tabela 1	44
Tabela 2	45
Tabela 3	46
Tabela 4.	47
Tabela 5.	48
Tabela 6	49
NORMAS DA REVISTA – OPERATIVE DENTISTRY	50
Manuscript upload site.....	54

1 INTRODUÇÃO

Alterações de cor nos dentes podem ser solucionadas, frequentemente, através do clareamento dental, desde que a técnica, considerada conservadora e com apresenta bons resultados estéticos, seja bem indicada. O peróxido de hidrogênio em altas concentrações (20-35%) é usado na maioria dos clareamentos em consultório^{1,2}, sendo uma molécula instável e com alto poder oxidante³. Entretanto, estudos citam a capacidade do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) em atravessar os tecidos duros, lesando células pulpares^{4,5}. Acredita-se que a presença do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e seus derivados, em contato com as células pulpares, desencadeia o processo inflamatório que é traduzido na liberação de adenosina trifosfato e prostaglandinas, que sensibilizam os nociceptores, causando a sensibilidade dental^{3,6,7}.

A literatura científica relata a presença de sensibilidade dental e irritação gengival envolvendo o peróxido de hidrogênio a 35% no clareamento dental⁸. Ensaio clínicos apresentam taxa de sensibilidade, após clareamento pela técnica de consultório, entre 67 e 78%¹ e de até 87%⁸, dentro das primeiras 24 horas após o tratamento clareador². Mesmo que a presença da sensibilidade dental seja transitória e dure pouco tempo após o término do procedimento, pode, muitas vezes, levar o paciente a interromper o tratamento, comprometendo os resultados^{2,8}.

O uso de dessensibilizantes⁹ contendo fluoretos e nitratos são os métodos mais comumente empregados para redução da sensibilidade, todavia, com resultados contraditórios. Recentemente, o uso de anti-inflamatórios foi proposto como medida preventiva a esta sensibilidade^{2,8,11}. No entanto^{2,12}, o uso de anti-inflamatórios pré clareamento dental de consultório é uma alternativa pouco difundida. Tais estudos que utilizaram anti-inflamatórios como Eterocoxibe, Ibuprofeno e Hidrocortisona, foram ineficazes em inibir ou diminuir a sensibilidade dental^{2,6,8,10}.

Para uma efetiva ação dos anti-inflamatórios na sensibilidade dental eles devem atuar na redução da Bradicinina e da substância-P, que são especificamente mediadores inflamatório e neurotransmissor da dor pulpar provocada pelo clareamento dental^{4,10,13,14}. descrevem que drogas como o Etorocoxibe e Ibupofeno que são classificadas quanto a sua solubilidade e permeabilidade pelo BCS (Biopharmaceutical Classification System) como drogas classe II, apresentam baixa solubilidade e alta permeabilidade, o que compromete a

sua absorção e biodisponibilidade¹⁵ e, conseqüentemente, inefetividade na redução dos mediadores citados.

Dentre as drogas que apresentam eficácia e superioridade no controle das prostaglandinas e bradicininas e diminuição do processo inflamatório, está o Etodolaco¹⁶. Pertence aos anti-inflamatórios não esteroides (AINE), do grupo dos ácidos pirano-indol-1-acéticos, esta droga inibe a atividade da enzima cicloxigenase (COX), diminui a formação dos precursores das prostaglandinas e tromboxanos. Indicado no controle da dor associada à inflamação, pode ser administrado de 300 a 400 mg de 1 a 2 horas antes do procedimento clareador, tendo o início da analgesia em 30 minutos que pode perdurar por até 6 horas¹⁷.

Diante do exposto, este estudo objetiva, por meio de ensaio clínico controlado randomizado, avaliar comparar o uso de uma droga prévia ao tratamento clareador em consultório, na redução da sensibilidade pós-operatória.

2 PROPOSIÇÃO

GERAL

Avaliar a eficácia do uso preemptivo do Etodolaco na redução da sensibilidade dental provocada Peroxido de Hidrogênio (H_2O_2) no procedimento de clareamento dental de consultório .

ESPECÍFICOS

1. Avaliar a presença de sensibilidade dental (risco absoluto), durante o procedimento de clareamento dental em consultório, imediatamente e 24 horas após o tratamento;
2. Avaliar a intensidade de sensibilidade dental, durante o procedimento de clareamento dental em consultório, imediatamente e 24 horas após o tratamento;
3. Avaliar as alterações de cor após protocolo de clareamento dental utilizado.

3 Material e Métodos

Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 37578714.4.0000.5546) e registrado na Plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínico - Rebec (REQ: 3582).

O delineamento deste estudo consiste de um ensaio clínico randomizado controlado, segundo as recomendações do Consort (<http://www.consort-statement.org>). Trata-se de um estudo intervencionista, *crossover*, com taxa de alocação de 1:1, com o uso de placebo como controle e tendo como desfecho principal o risco absoluto de sensibilidade pós-operatória observado 24 horas após o procedimento clareador.

Este ensaio se baseou na seguinte questão PICO, havendo alteração apenas do componente I entre cada intervenção:

P (*Population* – população do estudo): pacientes adultos maiores de 18 anos e que apresentaram necessidade de clareamento dental.

I: (*Intervention* – intervenção experimental): Uso prévio de Etodolaco previamente ao clareamento dental em consultório.

C: (*Control*– intervenção controle): Uso prévio de placebo ao clareamento dental em consultório.

O: (*Outcomes* – resultado, ou desfecho primário): risco absoluto de sensibilidade dental após o procedimento clareador.

3.1 Design do Estudo

A definição da amostra se deu através dos seguintes critérios:

Critérios de inclusão

- Qualquer indivíduo que apresente interesse no clareamento dental com idade superior a 18 anos;
- Boa higiene oral

- Estar de acordo em participar e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.
- Pacientes que apresentam todos os dentes anterossuperiores com cor igual ou mais escura que 2.5 M2 (na escala Vita Bleach Guide).

Crêterios de Exclusão

- Presença de restaurações nos dentes anterossuperiores;
- Ter sido submetido a tratamento clareador prévio;
- Ser fumante;
- Apresentar algum problema sist mico e/ ou oral preexistente que coloque o indivíduo em risco durante o estudo;
- Estar grávida ou lactante;
- Paciente com algum tratamento dental planejado para ser executado durante o curso do estudo;
- Paciente com doença periodontal generalizada;
- Manchamento intrínseco complexo devido à tetraciclina, fluorose ou hipocalcificação;
- Sensibilidade dental prévia, ou diferente de 0 (zero) na escala verbal, após a aplicação de ar com seringa tríplice;
- Reação alérgica aos componentes das drogas anti-inflamatórias a serem utilizados no estudo ou qualquer alteração clínica que contraindique o uso das mesmas.
- Presença de sensibilidade na avaliação inicial;
- Pacientes que relataram estar usando drogas anti-inflamatórias;

Os registros de sensibilidade foram realizados por avaliador previamente calibrados.

3.2 C culo do Tamanho da Amostra

A amostra foi constituída de pacientes que procuraram o atendimento Odontológico, nos ambulatórios do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe, em busca de clareamento dental. O cáculo amostral foi feito baseado no desfecho binário (risco

de sensibilidade 24 horas após o procedimento) e para superioridade de tratamento. Considerou-se um poder de teste de 80%, um nível de significância de 5%, taxa de presença de sensibilidade para o grupo controle de 90%⁶ e experimental de 60%. A fórmula utilizada foi: $n = f(\alpha/2, \beta) \times [p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 - p_2)] / (p_2 - p_1)^2$, como ajuste $n_{adj} = n \times 10,000 / (100 - c_1 - c_2)^2$. Encontrou-se uma amostra de 50 pacientes para um desenho do tipo *crossover*, desta forma se reduziu a quantidade de pacientes para o estudo, visto que o paciente é o próprio controle, bem como o viés sobre o nível e presença de sensibilidade entre os gêneros.

3.2 Randomização

Para a randomização, o paciente (que recebeu os dois tratamentos) foi definido como bloco para randomização, com taxa de alocação de 1:1, sendo gerada uma lista randômica de sequência de tratamento para cada paciente no site www.sealedenvelope.com. As sequências geradas foram colocadas em envelopes lacrados identificados com números de 1 a 50, correspondendo ao número do paciente, que foram numerados na sequência de sua inclusão no estudo. A lista foi gerada por um operador que não participou das intervenções e/ou avaliações. Este produziu envelopes lacrados numerados de 1 a 50, contendo em seu interior a sequência de utilização da medicação (placebo ou Etodolaco) que foi ministrada ao paciente. O número do paciente foi dado em ordem de triagem. O operador encarregado de ministrar a medicação apenas abriu o envelope no momento de entregar o placebo/ anti-inflamatório ao paciente.

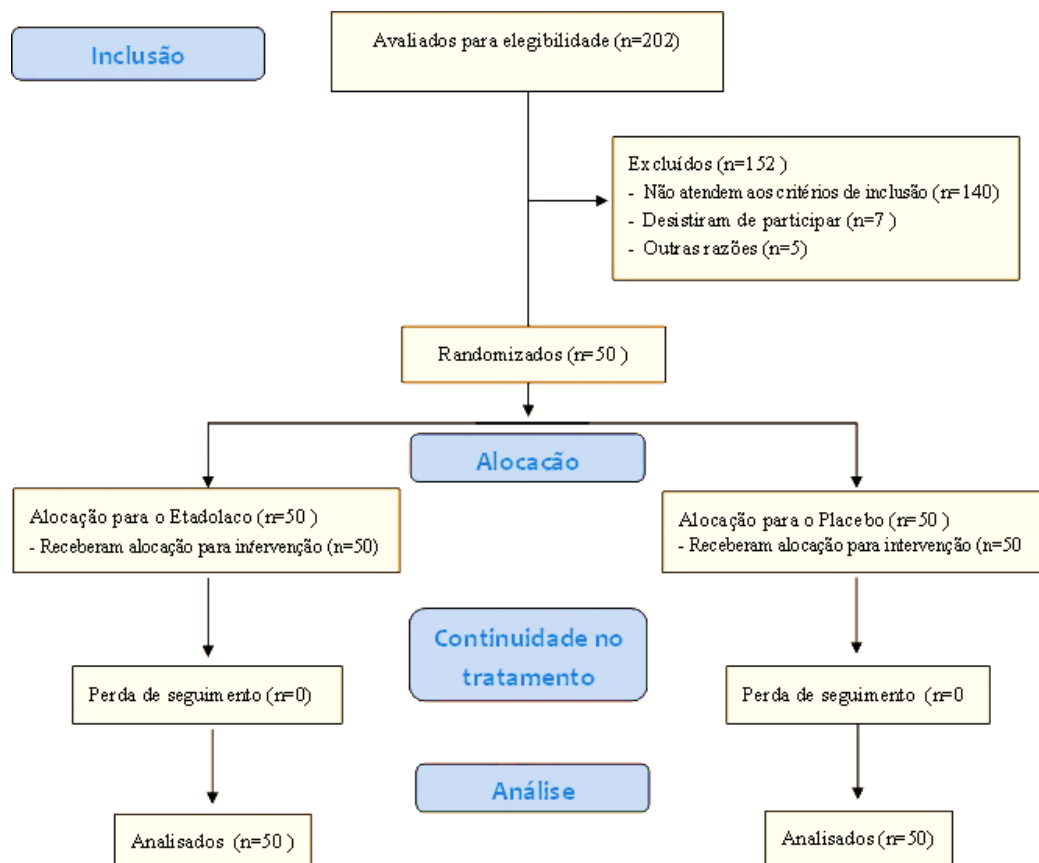


Diagrama de fluxo do ensaio clínico

3.4 Avaliação Inicial

Para avaliação dos pacientes foi utilizada a ficha do Anexo I. Previamente à avaliação da cor inicial, foi realizada a profilaxia dental com escova Robson e pasta profilática em todos os pacientes. Para a avaliação de cor dos elementos dentais foi utilizado o espectrofotômetro Vita EasyShade (Vita-Zahnfabrik, Bad Säckinge, Alemanha) figura 01.

Antes da mensuração com o espectrofotômetro foi realizada uma guia dos seis dentes anterossuperiores de cada paciente com uma pasta densa de silicone de condensação. A moldagem foi estendida até os caninos e funcionou como guia para padronização da mensuração da cor com o espectrofotômetro.

Na superfície externa vestibular da guia de silicone foi criado orifícios com uma fresa para resina acrílica. Esses orifícios apresentaram tamanho compatível com a ponta ativa do aparelho (6 mm de diâmetro), e se localizavam no terço médio da face vestibular de cada

elemento dental da moldagem. No momento da mensuração, a ponta do aparelho foi posicionada nos orifícios e os valores CieLab fornecidos pelo aparelho foram anotados.

Foram realizados 3 mensurações em cada dente, sendo o resultado final a média dos 3 valores (L, a e b) figura 02. Registrou-se os dados em uma ficha específica para esse fim (Anexo I).



Figura 1. Espectrofotômetro Vita Easy Shade
Fonte: <http://giorgio.com.au/patients/shade-matching/>

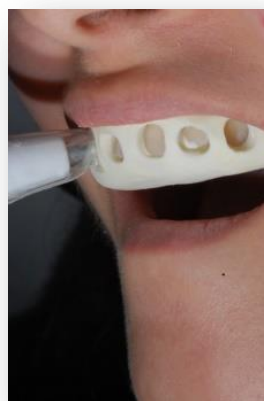


Figura 2. Guia de silicone com as perfurações nos terços médios dos dentes e posicionamento do espectrofotômetro Vita Easy Shade. Ela garante que a leitura do espectrofotômetro ocorra sempre na mesma posição nos dentes da paciente, sem alterações na angulação da ponteira (Arquivo pessoal).

Concomitantemente foi utilizada a escala *Bleach Guide* (Figura 3) para avaliação da cor pelo operador, recebendo um número conforme a cor aferida, também no 1º dia de tratamento, no início do segundo e sete dias após o termino do tratamento. Os escores seguiram a sequência da escala, que é organizada em ordem decrescente de valor, do maior (0M1) para o menor (5 M3)¹², conforme segue: 0M1 = 1; 0,5M1 = 2; 1M1 = 3; 1M1.5 = 4; 1M2 = 5; 1,5M2 = 6; 2M2 = 7; 2,5M2 = 8; 3M2 = 9; 3,5M2 = 10; 4M2 = 11; 4,5M2 = 12; 5M2 = 13; 5M2.5 = 14; 5M3 = 15.

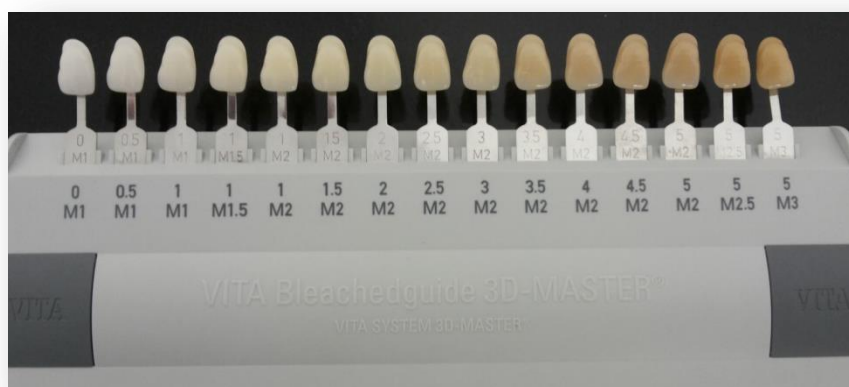


Figura 3 – Escala Bleach Guide utilizada para aferição de cor antes e após o clareamento (Arquivo pessoal).

Nesta primeira sessão, o nível de sensibilidade dental também foi avaliado através do uso de uma escala verbal de sensibilidade e uma escala visual analógica (EVA) – Figura 4. Que consiste em uma escala com 10 cm de comprimento graduada da cor verde, correspondendo à ausência de dor, ao vermelho, dor insuportável. Baseado nesta gradação, o paciente indica seu nível de dor através de uma marcação com uma caneta esferográfica.

Em seguida, a distância do ponto de marcação até o extremo verde (ausência de dor) foi mensurado com uso de um paquímetro digital, sendo este valor equivalente ao nível de sensibilidade sentida pelo paciente naquele momento.

Para esta avaliação inicial um leve jato de ar será aplicado sobre a face vestibular dos incisivos centrais. Valores de sensibilidade foram divididos e padronizados em cinco escores de sensibilidade, para realizar o tratamento estatístico: 0 – até 2 cm; 1 – entre 2,1 e 4 cm, 2 – entre 4,1 e 6 cm, 3 – entre 6,1 e 8 cm, e 4 – entre 8,1 e 10 cm.



Figura 4. Escala visual analógica usada para avaliar a sensibilidade dental

Para a escala verbal o paciente relatou o seu nível de sensibilidade em uma escala de 0 a 4, onde 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = considerável e 4 = insuportável – Figura 5. Foram excluídos da pesquisa paciente que apresentaram escores diferentes de 0, na escala verbal, nesta fase. Os dados de sensibilidade foram registrados em ficha específica para tal (ANEXO II).

0	NENHUMA
1	LEVE
2	MODERADA
3	CONSIDERÁVEL
4	SEVERA

Figura 5. Escala verbal utilizada para avaliar a sensibilidade dental.

Após tomar a medicação e antes do início do procedimento clareador, uma ficha contendo a escala de Ansiedade Dental de Corah (Anexo III) foi entregue ao paciente para o seu preenchimento. Esta escala consiste de um questionário com 4 perguntas, cada uma com 5 alternativas de resposta, que procura avaliar os sentimentos, sinais e reações dos pacientes relacionadas ao tratamento odontológico. Cada alternativa de resposta recebe uma determinada pontuação (de 1 a 5), sendo que, ao final, os pacientes foram classificados quanto ao seu grau de ansiedade com base na somatória destes pontos. Escores menores que 12 são indicativos de baixa ansiedade odontológica; entre 12 e 14 são indicativos de moderada ansiedade e escores maiores que 14 são indicativos de elevada ansiedade.

3.5 Intervenção

De acordo como o grupo a que foi alocado, o paciente recebeu uma hora antes do início do procedimento clareador um dos seguintes tratamentos:

Experimental: Ingestão de um comprimido da medicação anti-inflamatória contendo Fanclox®, APSEN FARMACÊUTICA S/A, à base de 400 mg de Etodolaco, foi ministrado ao paciente um comprimido, em dose única 1 hora antes do procedimento clareador para o grupo de pacientes alocados para a intervenção experimental.

Controle: Um comprimido placebo de apresentação semelhante, em dose única 1 hora antes do procedimento clareador, para o grupo de pacientes alocados para o grupo controle.

O paciente que inicialmente ingeriu o Etodolaco na primeira semana, na semana seguinte, obrigatoriamente, fez o uso do Placebo, e vice-versa, caracterizando o desenho de *crossover*.

As cápsulas ingeridas para os dois grupos eram idênticas, e inseridas em recipientes com letras, caracterizando um estudo triplo cego onde paciente, avaliador e operador desconheciam o conteúdo da cápsula.

3.6 Protocolo de Clareamento

Na sessão em que foi realizado o clareamento, antes de iniciar o procedimento, a proteção individual do profissional foi realizada com uso de gorro, óculos de proteção, máscara, luvas, avental; e do paciente, com óculos de proteção e lubrificante (vaselina) para os lábios. A profilaxia dos elementos dentais foi feita com uma mistura de pasta de pedra pomes e água com escova de Robson em baixa rotação. O isolamento dos arcos dentais do paciente foi feito através do uso de barreira gengival (Top Dam, FGM, Joinville, SC, Brasil), abridor bucal e gaze.

Cada paciente foi submetido a clareamento dental em consultório com agente clareador a base de peróxido de hidrogênio a 35% (Whiteness HP Blue, FGM, Joinville, SC, Brasil). O gel clareador foi manipulado conforme recomendação do fabricante, e aplicado em ambos os maxilares até 2º pré-molar. O agente clareador permaneceu por 40 minutos em contato com a estrutura dentária, após este período foi removido com sugador e jatos de água.

3.7 Segunda Sessão de Clareamento

Após uma semana, uma segunda sessão de clareamento foi realizada, seguindo o mesmo protocolo descrito previamente. Entretanto, nesta segunda sessão, houve a troca do tratamento, caracterizando um estudo do tipo *crossover*. Assim, o paciente que recebeu o fármaco (Etodolaco), nesta sessão recebeu o controle (Placebo), e vice-versa. Os níveis de sensibilidade foram mensurados durante e após o procedimento clareador, da mesma maneira já descrito para a primeira sessão. Já a cor dental foi apenas mensurada antes do procedimento. Uma nova reavaliação de cor foi feita após uma semana da segunda sessão (14

dias da primeira sessão), sendo que neste momento não foi realizado nenhum procedimento clareador adicional.

3.8 Avaliação

Durante o período de ação do agente clareador, o paciente foi monitorado e questionado sobre sensibilidade. O nível de sensibilidade foi mensurado em 20º/ 40º minuto, imediatamente após o tratamento clareador. Após 24 horas, o paciente foi questionado quanto à presença de sensibilidade máxima sentida no período e naquele momento. Nesta avaliação tardia, apenas a escala verbal foi usada.

Uma nova reavaliação de cor foi feita após uma semana da segunda sessão (14 dias da primeira sessão), sendo que neste momento não foi realizado nenhum procedimento clareador adicional.

3.9 Análise Estatística

Os dados dos pacientes foram analisados quanto ao perfil de distribuição da idade, sexo e nível de ansiedade para cada sequência de tratamento. As diferenças de idade de idade foram analisados pelo teste de Mann-Whitney devido não apresentarem distribuição normal (Kolmogorov-Smirnov, $p < 0,05$).

As proporções de cada gênero e nível de ansiedade foram analisados pelo teste exato de Fisher e qui-quadrado, respectivamente.

Com base na escala verbal, foram previamente definidos a presença (pontuação diferente de 0) ou ausência de sensibilidade dentária. A seguir, calculou-se a razão de probabilidades e risco relativo de sensibilidade em relação aos tratamentos para cada momento da avaliação e sessão de clareamento, bem como os seus intervalos de confiança (95%).

Diferenças sobre os escores de presença / ausência de sensibilidade foram analisados pelo teste exato de Fisher, sendo que um teste foi realizado para cada momento de avaliação / sessão de clareamento. Para o risco absoluto relacionado com cada tratamento, o *odds ratio* foi ajustado para cada sessão de clareamento “variável independente usando Mantel-Haenszel”, para se obter a porcentagem de risco para apresentar a sensibilidade dental. A homogeneidade das *odds ratio* foi analisada pelos testes de Breslow-Day e Tarone. Na sequência, o *odds ratio* estimado foi convertido em risco relativo e as relações globais de presença / ausência de sensibilidade foi analisada pelo teste de McNemar, considerando o desenho do estudo (*crossover*).

Para ambas as escalas de avaliação da sensibilidade dentária, os dados dos escores observados em cada momento de avaliação / sessão de clareamento, foram submetidos ao teste de Mann-Whitney. As pontuações médias para cada tratamento foram comparadas usando o teste de Wilcoxon.

Os dados referentes a escala de clareamento foram analisados considerando as médias de pontuação observada no início do estudo e após cada sessão; e as diferenças (delta) entre duas medições consecutivas. Para os dados observados no início e uma semana depois de cada sessão, os efeitos do clareamento (delta) obtidos entre as sequências de tratamento foram comparadas através do teste de Mann-Whitney.

O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparação dos resultados médios dentro dos grupos de pacientes alocados para cada sequência de tratamento. As mesmas análises estatísticas foram utilizadas para dados do delta E. Todas as análises estatísticas foram realizadas considerando um nível de significância de 5%.

4 Resultados

Este artigo seguiu as normas da revista OPERATIVE DENTISTRY.

Título: Uso do Etodolaco Preemptivo na Redução de Sensibilidade Relacionada ao Clareamento Dental: Estudo Clínico Randomizado Controlado Triplo Cego.

Relevância Clínica

O uso de um anti-inflamatório pode ajudar a reduzir a sensibilidade dentária durante o clareamento de consultório. Etodolaco (400 mg, Via Oral dose única) reduziu a sensibilidade dentária através da escala verbal durante a segunda sessão, mas não após o período de tratamento.

Resumo

Este estudo determinou o efeito do Etodolaco na sensibilidade dental provocada pelo clareamento de consultório a 35%. Cinquenta pacientes foram selecionados para um estudo triplo cego clínico controlado randomizado divididos em dois grupos: Etodolaco 400 mg (intervenção) e Placebo (controle) ou Placebo e Etodolaco. Uma hora antes de cada sessão, os pacientes receberam um tratamento diferente da primeira (*crossover*). A sequência de tratamento foi randomizada previamente ao início da pesquisa. Foi aplicado um questionário de ansiedade (escala Corah), e a avaliação da sensibilidade inicial foi realizada por meio das escalas visual (EVA) e verbal (EVR). O tratamento clareador a 35% por peróxido de hidrogênio (Whiteness HP Blue, FGM, Joinville, SC, Brasil) por 40 minutos, foram executado em duas sessões com intervalo de 7 dias. A sensibilidade foi aferida antes, durante (20 'e 40') e 24 horas após o clareamento dental. A alteração de cor foi aferida com o sistema CieLab (com espectrofotômetro Easy Shade) e escala Vita Bleach Guide em diferentes períodos: inicial e 7 dias após cada sessão de clareamento dental. Os resultados quanto ao perfil de distribuição da idade dos pacientes foram analisados pelo teste de Mann-Whitney, gênero e nível de ansiedade pelo teste exato de Fisher e qui-quadrado, respectivamente. Quanto ao risco absoluto de sensibilidade dental calculado pelo teste de Fisher, e o risco global de cada tratamento (*odds ratio*) ajustado para cada sessão e calculado o teste de Mantel-Haenszel, não foi observado diferença estatística em nenhum momento de avaliação ou sessão de clareamento, observando um intervalo de confiança de 95%. A maioria das queixas de sensibilidade dental ocorreu dentro da 1ª sessão de clareamento ($p=0,396$ e risco relativo $0,71(0,40-1,29)$). Na avaliação pela EVR não houve relevância estatística em nenhum momento ou sessão calculado pelo teste de Mann-Whitney. Somente na EVA houve relevância estatística no controle da sensibilidade imediatamente após a 2ª sessão de clareamento ($p=0,041$), o que não foi observado nos demais tempos e avaliações. A análise da efetividade de clareamento observado no início do estudo e após cada sessão foram comparados pelo teste de Mann-Whitney. Foi constatado um clareamento efetivo e significativo em ambos os grupos, sendo observado que na escala Vita Bleach Guide ($p<0.001$), com uma variação de 8,4 para 3,7. Para o espectrofotômetro Vita Easy Shade, calculado através do Delta E ($p<0.001$), obteve-se uma variação de 9,5 a 10,1. Dentro das limitações deste estudo, a utilização do Etodolaco, no geral, não pode eliminar o risco e nível de sensibilidade trans e pós clareamento dental de consultório.

INTRODUÇÃO

O clareamento dentário é frequentemente empregado nas alterações na cor dos dentes, sendo um tratamento simples e não invasivo que apresenta resultados clínicos satisfatórios. O peróxido de hidrogênio, uma molécula instável e com alto poder oxidante,³ em altas concentrações (20-35%), é frequentemente usado na técnica de clareamento em consultório.^{9,14} Todavia, estudos relatam a capacidade do peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em penetrar através do esmalte e dentina, lesando as células pulpares^{4,5} causando a sensibilidade trans e pós clareamento.^{3,18}

De Paula et al., relatam que a presença de sensibilidade dental e irritação gengival envolvendo o peróxido de hidrogênio a 35% no clareamento dental.⁸ Nos ensaios clínicos a taxa de sensibilidade após clareamento pela técnica de consultório varia entre 67 a 87%.^{1,8}

Acredita-se que o baixo peso molecular do peróxido de hidrogênio e a degradação em radicais livres desnaturem as proteínas, conforme se difundem através do tecido duro como o esmalte e a dentina, até a câmara pulpar, desencadeando o processo inflamatório. Em consequência, ocorre a liberação de adenosina trifosfato e prostaglandinas, que sensibilizam os nociceptores pulpares, causando a sensibilidade dental citada.^{3,7,8}

No intuito de reduzir ou eliminar a sensibilidade pós-clareamento, o uso de dessensibilizantes, como o nitrato de potássio e a aplicação de fluoretos¹⁹ e anti-inflamatórios tem sido proposto.^{6,8,19} No entanto, o emprego de anti-inflamatórios pré clareamento dental de consultório é uma alternativa pouco difundida. Estudos que utilizaram anti-inflamatório como Etorocoxibe, Ibuprofeno e Hidrocortisona, foram ineficazes em diminuir ou inibir a sensibilidade dental.^{6,8,10}

. Drogas como o Etorocoxibe e Ibuprofeno usadas em estudos prévios, classificadas pelo BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) como drogas classe II, apresentam baixa solubilidade e alta permeabilidade,^{13,15} o que compromete a sua absorção e biodisponibilidade.¹⁵ Idealmente, então, os anti-inflamatórios devem ter ação específica sobre estes dois fatores que são o mediador inflamatório e o neurotransmissor da dor pulpar provocada pelo clareamento dental.¹³ Anti-inflamatórios devem agir, especificamente, na redução da Bradicinina e da substância-P, respectivamente mediador inflamatório e neurotransmissor da dor pulpar provocada pelo clareamento dental. Dentre os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES), o Etodolaco apresenta eficácia e superioridade no controle das prostaglandinas e bradicininas, e, consequente, na diminuição do processo inflamatório¹⁶ e da sensibilidade dentária. Contudo, não existem estudos e dados suficientes que comprovem a eficácia do uso de anti-inflamatório para reduzir a sensibilidade². Deste modo, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência do medicamento anti-inflamatório não-esteroidal (AINE), Etodolaco, em diminuir a sensibilidade dentária trans e pós clareamento.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 37578714.4.0000.5546) da Universidade Federal de Sergipe e registrado na Plataforma Rebec (REQ: 3582). Todas as diretrizes do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) foram seguidas.

Trata-se de um estudo intervencionista, do tipo cross-over, com taxa de alocação de 1:1, com o uso de placebo como controle e tendo de como desfecho principal o risco absoluto de sensibilidade pós-operatória observado 24 horas após o procedimento clareador.¹⁸

Critérios de inclusão e exclusão

Participaram da pesquisa apenas pacientes maiores de 18 anos com boa higiene oral. Pacientes que apresentassem restaurações nos dentes anteriores, lesões de cárie, manchas por tetraciclina, hipoplasias de esmalte, retração gengival, exposição dentinária, pulpíte, fumantes, grávidas, tratamento endodôntico e aqueles que relataram estar usando drogas anti-inflamatórias foram excluídos do estudo.⁸ Apenas pacientes que relataram a sensibilidade igual a 0 (zero) na escala verbal, após a aplicação de ar com seringa tríplice, foram inclusos. Os registros de sensibilidade foram realizados por avaliador previamente calibrado.

Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo amostral foi feito baseado no desfecho principal (risco de sensibilidade 24 horas após o procedimento), binário, e para superioridade de tratamento. Considerou-se um poder de teste de 80%, um nível de significância de 5%, taxa de presença de sensibilidade para o grupo controle de 90% e de 60% para o grupo experimental. Encontrou-se uma amostra de 50 pacientes para cada grupo.

Randomização

Para a randomização, o paciente (que recebeu os dois tratamentos: Etodolaco e Placebo) foi definido como bloco para randomização, sendo gerada uma lista randômica de sequência de tratamento para cada paciente. As sequências geradas foram colocadas em envelopes lacrados identificados com números de 1 a 50, correspondendo ao número do paciente, que foram numerados na sequência de sua inclusão no estudo. A lista de randomização foi gerada por uma pessoa não envolvida no estudo, sendo que o operador apenas abria o envelope do momento de ministrar o tratamento.

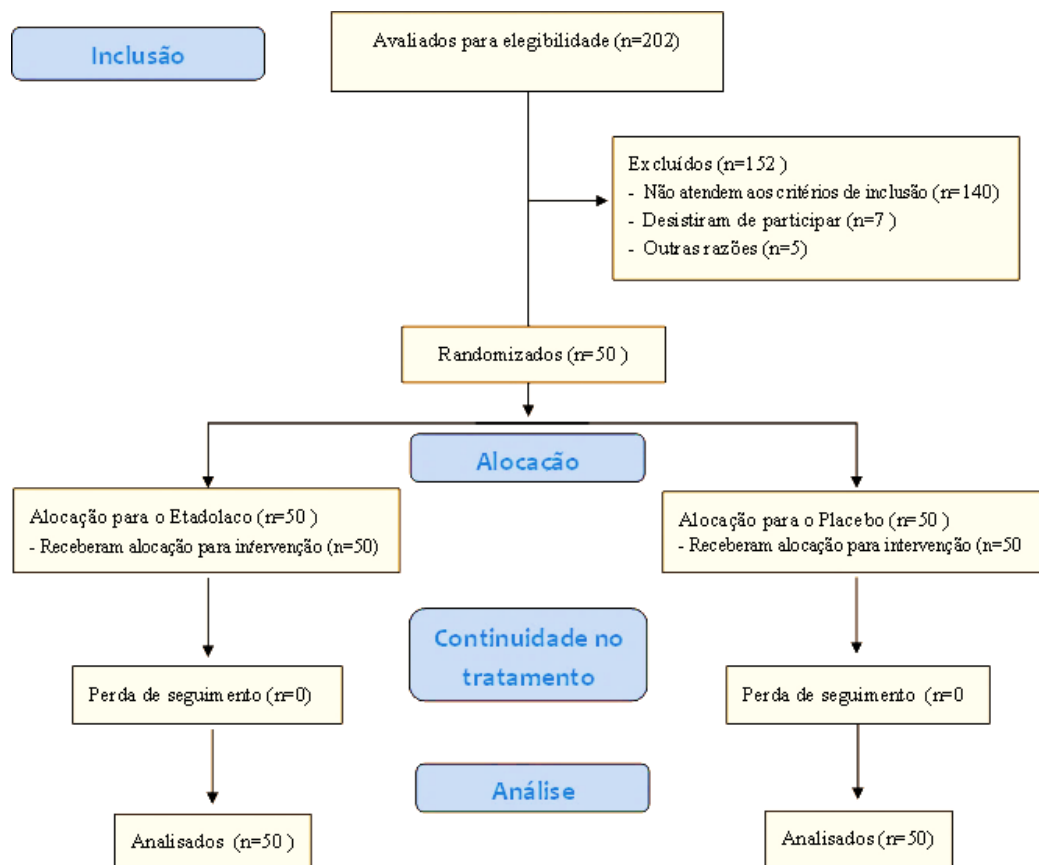


Diagrama de fluxo do ensaio clínico

Avaliação inicial

Inicialmente, foi realizada uma profilaxia com pedra pomes e água. Em seguida, a sensibilidade dos dentes foi avaliada, através de uma escala visual (EVA) e outra verbal (EVR), previamente ao procedimento clareador. A sensibilidade na EVR recebeu escores de 0 a 4, onde 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = considerável e 4 = severa. A EVA consistia em uma escala com 10 cm de comprimento graduada da cor verde, correspondendo à ausência de dor, ao vermelho, dor insuportável. Baseado nesta gradação, o paciente indicava seu nível de dor através de uma marcação com uma caneta esferográfica. Em seguida, a distância do ponto de marcação até o extremo verde (ausência de dor) foi mensurada através de um paquímetro digital, sendo este valor equivalente ao nível de sensibilidade sentida pelo paciente naquele momento.

Para a avaliação de cor dos elementos dentais foi utilizado o espectrofotômetro Vita EasyShade (Vita-Zahnfabrik, Bad Säckinge, Alemanha), e os valores CieLab fornecidos pelo aparelho anotados. No total, foram realizadas três mensurações em cada dente, sendo o resultado final a média dos três valores (L^* , a^* e b^*). Para avaliação inicial, a medição foi feita antes de cada sessão de clareamento.

Concomitantemente foi utilizada a escala *Bleach Guide* para avaliação da cor pelo operador, recebendo um número conforme a cor aferida, também no 1º dia de tratamento, no início do segundo e sete dias após o término do tratamento. Os escores seguiram a sequência da escala, que é organizada em ordem decrescente de valor, do maior (0 M1) para o menor (5 M3)¹²: 0M1 = 1; 0,5M1 = 2; 1M1 = 3; 1M1.5 = 4; 1M2 = 5; 1,5M2 = 6; 2M2 = 7; 2,5M2 = 8; 3M2 = 9; 3,5M2 = 10; 4M2 = 11; 4,5M2 = 12; 5M2 = 13; 5M2.5 = 14; 5M3 = 15.

Intervenção

No início de cada sessão, os pacientes receberam o anti-inflamatório Etodolaco 400mg, em dose única 1 hora antes do procedimento clareador ou placebo (grupo controle) de apresentação semelhante, de acordo com a sequência de tratamento definida na randomização.

O clareamento foi realizado por operador treinado. Uma barreira gengival fotopolimerizável foi aplicada (Top Dam, FGM, Joinville, SC, Brazil) na gengiva correspondente aos dentes que iriam receber o gel clareador. O gel de peróxido de hidrogênio a 35% (Whiteness HP Blue, FGM, Joinville, SC, Brasil) foi aplicado na superfície vestibular dos dentes e mantido por 40 minutos. Após uma semana de intervalo, uma segunda sessão de clareamento foi realizada seguindo os mesmos passos descritos. Entretanto, nesta segunda sessão, o paciente recebia tratamento diferente daquele recebido na primeira (*cross-over*).

As cápsulas ingeridas para os dois grupos eram idênticas, e inseridas em recipientes com letras, caracterizando um estudo triplo cego onde paciente, avaliador e operador desconheciam o conteúdo da cápsula.

Avaliação

Antes do início da primeira sessão de clareamento foi respondido por todos os pacientes um questionário sobre ansiedade (escala de Corah) Anexo III. Esta escala consiste de um questionário com 4 perguntas, cada uma com 5 alternativas de resposta, que procura avaliar os sentimentos, sinais e reações dos pacientes relacionadas ao tratamento odontológico. Cada alternativa de resposta recebe uma determinada pontuação (de 1 a 5), sendo que, ao final, os pacientes serão classificados quanto ao seu grau de ansiedade com base na somatória destes pontos. Escores menores que 12 são indicativos de baixa ansiedade odontológica; entre 12 e 14 são indicativos de moderada ansiedade e escores maiores que 14 são indicativos de elevada ansiedade.

Em cada sessão de clareamento, a avaliação da sensibilidade, semelhante à análise inicial (EVR e EVA), foi realizada durante o tratamento, aos 20 minutos e aos 40 minutos. A avaliação também foi realizada imediatamente após a remoção do gel clareador, na mesma sessão clínica. Após 24 horas, apenas a sensibilidade através da EVR foi avaliada.

Uma nova reavaliação de cor foi feita após uma semana da segunda sessão (14 dias da primeira sessão), sendo que neste momento não foi realizado nenhum procedimento clareador adicional.

Análise estatística

Os dados dos pacientes foram analisados quanto ao perfil de distribuição da idade, sexo e nível de ansiedade para cada sequência de tratamento. Os dados de idade foram analisados pelo teste de Mann-Whitney devido não apresentarem distribuição normal (Kolmogorov-Smirnov, $p < 0,05$).

As proporções de cada gênero e nível de ansiedade foram analisados pelo teste exato de Fisher e qui-quadrado, respectivamente.

Com base na escala verbal, foram previamente definidos a presença (pontuação diferente de 0) ou ausência de sensibilidade dentária. A seguir, calculou-se *odds ratio* e risco relativo de sensibilidade em relação aos tratamentos para cada momento da avaliação e sessão de clareamento, bem como os seus intervalos de confiança (95%).

Diferenças sobre os escores de presença / ausência foram analisados pelo teste exato de Fisher, sendo que um teste foi realizado para cada momento de avaliação / sessão de

clareamento. Para o risco global relacionado com cada tratamento, o *odds ratio* foi ajustado para cada sessão de clareamento “variável independente usando Mantel-Haenszel”. A homogeneidade das *odds ratio* foi analisada por testes de Breslow-Day e Tarone. Na sequência, o *odds ratio* estimado foi convertido em risco relativo e as relações globais de presença / ausência foi analisada pelo teste de McNemar, considerando o desenho do estudo (*cross-over*).

Para ambas as escalas de avaliação da sensibilidade dentária, os dados dos escores observados em cada momento de avaliação / sessão de clareamento, foram submetidos ao teste de Mann-Whitney. As pontuações médias para cada tratamento foram comparados usando o teste de Wilcoxon.

Os dados referentes a escala de clareamento foram analisados considerando as médias de pontuação observada no início do estudo e após cada sessão; e as diferenças (delta) entre duas medições consecutivas. Para os dados observados no início e uma semana depois de cada sessão, os efeitos do clareamento (delta) obtidos entre as sequências de tratamento foram comparadas através do teste de Mann-Whitney.

O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparação dos resultados médios dentro dos grupos de pacientes alocados para cada sequência de tratamento. As mesmas análises estatísticas foram utilizadas para dados do delta E. Todas as análises estatísticas foram realizadas considerando um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Foram utilizados os dados de 50 pacientes para análise dos dados neste estudo. A média de idade (anos) dos participantes neste estudo foi de 23 anos e 64% eram do sexo feminino. Quanto a ansiedade 88% dos pacientes tiveram um baixo nível e apenas 2% um alto nível (tabela 1).

Tabela 1. Perfil dos pacientes incluídos no estudo, selecionados para os tratamentos

Idade (anos)	Média (1º / 3º quartil)	
Total	23 (21/ 26)	
Placebo/ Edotolaco	23,8 (21/ 25,5)	p* = 0,089
Edotolaco/ Placebo	25 (22/ 28)	
Gênero	Proporção (%)	
Total		
Homem	18 (36,0 %)	
Mulher	32 (64,0 %)	
Placebo/ Edotolaco		
Homem	6 (24,0%)	
Mulher	19 (76,0 %)	p** = 0,140
Edotolaco / Placebo		
Homem	12 (52,0%)	
Mulher	13 (48,0 %)	
Nível de ansiedade	Proporção (%)	
Total		
Ansiedade baixa	44 (88,0%)	
Ansiedade moderada	5 (10,0%)	
Ansiedade alta	1 (2,0%)	
Placebo/ Edotolaco		
Ansiedade baixa	21 (84,0%)	
Ansiedade moderada	4 (16,0%)	
Ansiedade alta	0 (0,0%)	P*** = 0,236
Edotolaco / Placebo		
Ansiedade baixa	23 (92,0%)	
Ansiedade moderada	1 (4,0%)	
Ansiedade alta	1 (4,0%)	

* Teste Mann-Whitney Rank Sum; ** Teste Fisher Exact ; ***Teste Chi-square.

Em relação ao o risco absoluto de sensibilidade dental, não foi observada diferença estatística significativa entre os grupos, durante, imediatamente após e 24 horas após o clareamento, independente se na 1ª ou 2ª sessão do tratamento, como se vê na Tabela 2. O risco relativo, juntamente com o intervalo de confiança de 95%, também é uma evidência de que o uso do experimental do Etodolaco não teve efeito sobre a redução da sensibilidade dental.

Tabela 2. Resultados para o risco de sensibilidade observados para cada tratamento.

Sessão	Momento de avaliação Tratamento	Durante		Imediatamente após		24h após	
		Edotolaco	Placebo	Edotolaco	Placebo	Edotolaco	Placebo
1ª sessão	Presença de sensibilidade (sim/não)	10/15	14/11	9/16	10/15	3/22	2/23
	Odds ratio (95% CI)	0,52 (0,17 – 1,61)		0,84 (0,27 – 2,65)		1,57 (0,24 – 10,30)	
	Risco relativo (95% CI)	0,71 (0,40 – 1,29)		0,90 (0,44 – 1,83)		1,50 (0,27 – 8,22)	
	Valor de p*	0,396		1,000		1,000	
2ª sessão	Presença de sensibilidade (sim/não)	8/17	5/20	6/19	4/21	1/24	1/24
	Odds ratio (95% CI)	1,88 (0,52 – 6,85)		1,66 (0,41 – 6,79)		1,00 (0,59 – 16,93)	
	Risco relativo (95% CI)	1,60 (0,61 – 4,22)		1,50 (0,48 – 4,68)		1,00 (0,06 – 15,12)	
	Valor de p*	0,520		0,725		1,000	
Média	Odds ratio (95% CI)**	0,92 (0,40 – 2,09)		1,11 (0,46 – 2,67)		1,37 (0,29 – 6,51)	
	Risco relativo***	0,95		1,08		1,34	
	Valor de p****	1,000		1,000		0,683	

* Teste exato de Fisher; ** Mantel-Haenszel calculo estimado odds ratio; *** Baseado no odds ratio estimado; **** Teste de McNemar.

A maioria das queixas de sensibilidade dental ocorreu dentro da 1ª sessão de clareamento (p=0,396 e risco relativo 0,71(0,40-1,29)) (tabela 2).

Nos resultados para a escala verbal não houve relevância estatística quanto à presença de hipersensibilidade, em qualquer momento ou sessão de clareamento (tabela 3).

Tabela 3. Resultados para o nível de sensibilidade observado para cada tratamento quando no uso da escala verbal.

Momento da avaliação	Primeira sessão			Segunda sessão			Média		
	Edotolaco	Placebo	Valor-p *	Edotolaco	Placebo	Valor-p *	Edotolaco	Placebo	Valor-p **
Durante	0,00 (0,00/ 1,00)	1,00 (0,00/ 1,25)	0,177	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,093	0,00 (0,00/ 1,00)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,842
Imediatamente Após	0,00 (0,00/ 0,25)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,292	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,069	0,00 (0,00/ 1,00)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,294
24 h após	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 0,00)	0,161	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 0,00)	0,312	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 0,00)	1,000

*Teste de Mann-Whitney; ** Teste de Wilcoxon.

Somente na escala visual analógica (EVA) o Etodolaco foi relevante no controle da hipersensibilidade imediatamente após a 2ª sessão de clareamento (p=0,041), o que não foi observado nos demais tempos e sessões de avaliação(tabela 4).

Tabela 4. Resultados do nível de sensibilidade observado para cada tratamento usando a escala visual.

Momento da avaliação	Primeira sessão			Segunda sessão			Média		
	Edotolaco	Placebo	Valor-p *	Edotolaco	Placebo	Valor-p *	Edotolaco	Placebo	Valor-p **
Durante	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 1,00)	0,517	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 0,25)	0,124	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 0,00)	0,940
Imediatamente Após	0,00 (0,00 – 0,25)	0,00 (0,00 – 0,00)	0,809	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 0,25)	0,041	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 0,00)	0,194

*Teste de Mann-Whitney; ** Teste de Wilcoxon.

Um clareamento efetivo e significativo aconteceu independente do grupo alocado Etodolaco/Placebo ou Placebo/Etodolaco, sendo observado tanto na escala na escala Vita Bleach Guide ($p < 0.001$), com uma variação de 8,4 para 3,7 na escala (tabela 5).

Tabela 5. Resultados (mediana; 1º/ 3º quartis) para avaliação do efeito de clareamento utilizando a escala Vita Bleach Guide.

Pontuação Média				
Sequência de tratamento	Inicial	Após 1ª Sessão	Após 2ª Sessão	Média
Placebo/ Etodolaco	8,5 (8,3/ 9,0)	4,7 (4,0/ 5,6)	3,7 (3,3/4,4)	5,0 (3,9/ 8,3)
Edotolaco /Placebo	8,3 (8,0/ 8,7)	4,3 (3,7/ 5,6)	4,0 (3,3/4,3)	5,0 (3,9/ 8,0)
	$p^* = 0,193$	$p^* = 0,403$	$p^* = 0,815$	$p^{***} = 0,501$
Média	8,4 (8,0/ 8,8) ^A	4,6 (4,0/ 5,5) ^B	3,7 (3,3/ 4,3) ^C	$p^{***} < 0,001$
Delta E dos dados entre duas medições consecutivas (Inicial – 1ª sessão; 1ª sessão – 2ª sessão).				
Sequência de tratamento	Após 1ª Sessão	Após 2ª Sessão	Média	
Placebo/ Etodolaco	3,8 (3,3/ 4,3)	1,0 (0,7/ 1,5)	2,0 (1,0/ 3,8)	$p^{***} = 0,583$
Edotolaco /Placebo	3,9 (3,3/ 4,5)	0,7 (0,0/ 1,2)	2,4 (0,7/ 4,0)	
	$p^* = 0,669$	$p^* = 0,089$		
Média	3,8 (3,3/ 4,3)	0,8 (0,2/ 1,5)	$p^{**} < 0,001$	

* Teste de Mann-Whitney; ** Teste de Wilcoxon Signed; ***Friedman para medidas repetidas e análise de Variância por coluna

O resultado da efetividade de clareamento utilizando o espectrofotômetro Vita Easy Shade, calculado através do ΔE ($p < 0.001$), obteve uma variação de 9,5 a 10,1 no Delta E (tabela 6).

DISCUSSÃO

Neste estudo, de forma geral, os resultados indicaram que o uso do anti-inflamatório Etodolaco, de forma preemptiva ao clareamento, não foi capaz de reduzir a sensibilidade trans e pós clareamento, exceto quando no uso da EVA, na segunda sessão. Os dados foram obtidos

com a avaliação de duas escalas de sensibilidade, EVA e EVR, o que permitiu a comparação com outros estudos da literatura que empregaram escalas de dor^{7,8,11}. A presença de sensibilidade dentro das primeiras 24 horas, neste estudo corrobora com os demais estudos sobre o assunto^{6-8,11}.

Somente um estudo encontrou diminuição da intensidade da sensibilidade dental durante o procedimento clareador, mas sem conseguir eliminá-la no durante e pós-clareamento, muito menos o risco de sensibilidade, usando o anti-inflamatório Ibuprofeno⁶, que reforça o resultado encontrado na escala visual analógica (EVA) do presente estudo, imediatamente após a segunda sessão. Outro estudo feito por Charakorn et al em 2009⁷ também empregando o Ibuprofeno, achou resultados semelhantes com a utilização da EVA, no tempo de até 1 hora após o procedimento clareador. Uma explicação para esta diferença no resultado pode ser que a EVA, apesar de ser uma forma didática de avaliação, talvez possa ser menos específica e clara, quando comparada a EVR.

As reações oxidativas e consequentes danos celulares causados por radicais livres devido à penetração do peróxido de hidrogênio (H₂O₂) do gel clareador até a polpa acarreta um processo inflamatório que altera, de forma visível, a camada de células odontoblásticas³. Entretanto, esta ausência de efetividade do Etodolaco pode ser atribuída a presença de vários outros mediadores inflamatórios que podem estar envolvidos na reação pulpar frente ao peróxido de hidrogênio^{6,8}. Outra explicação para os resultados deste estudo é a possível ausência temporária de expressão de COX-2 na polpa do dente logo após o clareamento. Também, outros mediadores inflamatórios podem estar envolvidos na reação inflamatória, o que leva a dor e sintomas de inflamação neurogênica²⁰.

Segundo Inoue et al 1994¹⁶ o Etodolaco apresenta eficácia e superioridade no controle das prostaglandinas e bradicininas, diminuição do processo inflamatório, se comparado com Indometacina (Sigma, MO, EUA), Diclofenaco de Sódio (Saffrac, Nippon Shinyaku, Kyoto, Japão), piroxicam (Felden[®], Pfizer, Tóquio, Japão), naproxeno (Naiwan[®], Tanabe, Osaka, Japão), cetoprofeno (Sigma) e aspirina (Sigma), pois é inibidor específico da formação de bradicinina e da atividade do oxigênio que podem aumentar a permeabilidade capilar gerando inflamação e por consequência sensibilidade dental¹⁶.

Porém, neste estudo, não foi eficaz na diminuição da sensibilidade, resultados semelhantes foram encontrados por outros autores^{6,8} onde o uso do Etorocoxibe não foi eficaz em diminuir a dor, pois o mesmo não previne a formação destes mediadores⁸. Provavelmente, o seu uso em dose única e apenas uma hora antes do clareamento pode não ser suficiente para atingir níveis plasmáticos suficientes para inibir a sensibilidade⁸.

Se inúmeros mediadores inflamatórios agem sinergicamente e produzem dor e inflamação, uma opção seria o uso de glicocorticoides, uma vez que inibem a expressão de muitos destes mediadores^{8,21}. Os corticosteróides exercem uma ação anti-inflamatória muito potente. Os mecanismos responsáveis por estes efeitos incluem a inibição de quimiotaxia de leucócitos para o foco da inflamação, inibição da função dos fibroblastos das células endoteliais, supressão da produção ou efeitos de vários mediadores químicos da inflamação como histamina, serotonina, prostaglandinas, cininas, receptores e moléculas de adesão^{8,21,22}. Este estudo indicou que ambos os grupos demonstraram bons resultados na melhora da estética do elemento dental, ou seja, se comparado com a cor inicial o tratamento foi eficiente. Apesar de não ser o foco principal do estudo, a avaliação de cor comprova a efetividade do peróxido de hidrogênio em clarear em duas sessões. Apenas pacientes que apresentassem dentes antero superiores mais escuros que 2.5M2 na escala Bleach Guide foram incluídos no estudo, uma vez que dentes mais claros apresentam menor alteração de cor durante o tratamento clareador. Em relação aos resultados da efetividade de clareamento, foi encontrado uma diferença média de 5 pontos na escala Vita Bleach Guide, em ambos os grupos, do início do tratamento a última sessão, demonstrando bons resultados na estética do

elemento dental. Os achados estão de acordo com estudos anteriores que variaram de 5 a 8 pontos^{1,8,11,23}. Utilizando o espectrofotômetro Vita Easy Shade, calculado através do Delta E, encontrou-se uma variação de 9,5 a 10,1. Este intervalo corrobora com resultados de outros estudos⁶⁻⁸.

Este é o primeiro estudo que emprega o Etodolaco 400mg no tratamento e prevenção da sensibilidade dentária causada pelo clareamento. Utilizou-se um desenho de *crossover* neste estudo, buscando eliminar possíveis vieses provocados pela diferença entre limiar de dor de pacientes. Uma crítica que se pode fazer a este tipo de delineamento é de um possível efeito residual da medicação da droga usada na primeira sessão sobre os resultados da segunda. Entretanto, acredita-se que a utilização em dose única e o intervalo de uma semana eliminem este efeito residual.

Apesar da ausência de eficácia do Etodolaco neste estudo, outras drogas anti-inflamatórias ou protocolos de uso destas medicações podem demonstrar efeito e requerem novos estudos clínicos.

CONCLUSÃO

O presente estudo, o risco e nível de sensibilidade trans e pós clareamento dental de consultório não foram reduzidos com o uso preemptivo do Etodolaco ao procedimento clareador, exceto quando no uso da EVA, na segunda sessão.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a FGM Produtos Odontológicos pela doação dos agentes clareadores empregados neste estudo.

Referências

1. de Souza Costa CA, Riehl H, Kina JF, Sacono NT, Hebling J.(2010) Human pulp responses to in-office tooth bleaching. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology [Internet]. Elsevier Inc.109 (4) e59–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.12.002>
2. de Paula EA, Loguercio AD, Fernandes D, Kossatz S, Reis A. (2013) Perioperative use of an anti-inflammatory drug on tooth sensitivity caused by in-office bleaching: A randomized, triple-blind clinical trial. Clin Oral Investig.;17 (9) 2091–7.
3. Tay LY, Kose C, Loguercio AD, Reis A. (2009) Assessing the effect of a desensitizing agent used before in-office tooth bleaching. J Am Dent Assoc.140 (10) 1245–51.
4. Faria-e-Silva AL, Nahsan FPS, Fernandes MTG, Martins-Filho PRS. (2015) Effect of preventive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on sensitivity after dental bleaching. J Am Dent Assoc [Internet]. Elsevier Inc 146(2):87–93.e1. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002817714000233>

5. Paula E, Kossatz S, Fernandes D, Loguercio A, Reis A.(2013) The Effect of Perioperative Ibuprofen Use on Tooth Sensitivity Caused by In-Office Bleaching. *Oper Dent* [Internet]. Nov 38(6) 601–8. Available from:
<http://www.jopdentonline.org/doi/abs/10.2341/12-107-C>
6. Charakorn P, Cabanilla LL, Wagner WC, Foong W-C, Shaheen J, Pregitzer R, et al. (2009) The Effect of Preoperative Ibuprofen on Tooth Sensitivity Caused by In-office Bleaching. *Oper Dent* [Internet] 34(2) 131–5. Available from:
<http://www.jopdentonline.org/doi/abs/10.2341/08-33>
7. Franco, L.M.; Machado, L.S.; Borges, I.S.; Oliveira, F.G.; Sundefeld, M.L.M.M.; Sundfeld, R.H. (2012) Análise clínica do efeito tópico de um antiinflamatório na redução da sensibilidade dental após clareamento dental. *Revista de Odontologia da UNESP* [Internet]. Araraquara 41 106–106. Available from:
<http://www.revodontolunesp.com.br/files/v41nEspecial/v41nea106.pdf>
8. Clarke R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. (2009) Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. (2) CD004309.
9. Inoue K, Motonaga A, Dainaka J, Nishimura T, Hashii H, Yamate K, et al. (1994) Effect of etodolac on prostaglandin E2 biosynthesis, active oxygen generation and bradykinin formation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 51(6) 457–62.
10. S/A AF. FLANCOX® [Internet].(2014) p. 1–10. Available from:
http://www.apsen.com.br/novas_bulas/aberta/FLANCOX_Bula_Paciente_01_14.pdf
11. Markowitz K. (2010) Pretty painful: Why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses* [Internet]. Elsevier Ltd 74(5) 835–40. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2009.11.044>
12. Farmer D. (2006) The ability of thiourea to scavenge hydrogen peroxide and hydroxyl radicals during the intra-coronal bleaching of root-filled blood-stained teeth. *Aust Endod J*.;51(2):146–52.
13. Eimar H, Siciliano R, Abdallah MN, Nader SA, Amin WM, Martinez PP, et al. (2012) Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. *J Dent* [Internet]. Elsevier Ltd 40(SUPPL.2) e25–33. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2012.08.008>
14. Tredwin CJ, Naik S, Lewis NJ, Scully C.(2006) Hydrogen peroxide tooth-whitening (bleaching) products: review of adverse effects and safety issues. *Br Dent J*.;200(7):371–6.
15. Roderjan DA, Stanislawczuk R, Hebling J, Costa CA de S, Reis A, Loguercio AD. (2015) Response of Human Pulp to Different In-Office Bleaching Techniques: Preliminary Findings. *Braz Dent J* [Internet]. 26(3) 242–8. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201302282>

16. Charakorn P, Cabanilla LL, Wagner WC, Foong W-C, Shaheen J, Pregitzer R, et al. (2009) The effect of preoperative ibuprofen on tooth sensitivity caused by in-office bleaching. *Oper Dent*. 34(2) 131–5.
17. Bonafé E, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. (2014) Effectiveness of a desensitizing agent before in-office tooth bleaching in restored teeth. *Clin Oral Investig*;18(3):839–45.
18. Rivera-Leyva J, García-Flores M, Valladares-Méndez A, Orozco-Castellanos L, Martínez-Alfaro M. (2012) Comparative studies on the dissolution profiles of oral ibuprofen suspension and commercial tablets using biopharmaceutical classification system criteria. *Indian J Pharm Sci [Internet]*.74(4) 312. Available from: <http://www.ijpsonline.com/text.asp?2012/74/4/312/107062>
19. de Paula E, Kossatz S, Fernandes D, Loguercio A, Reis A. (2014) Administration of Ascorbic Acid to Prevent Bleaching-induced Tooth Sensitivity: A Randomized Triple-blind Clinical Trial. *Oper Dent [Internet]*. Mar 39(2) 128–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23802640>
20. Holt CI, Hutchins MO, Pileggi R. (2005) A real time quantitative PCR analysis and correlation of COX-1 and COX-2 enzymes in inflamed dental pulps following administration of three different NSAIDs. *J Endod [Internet]* 31(11) 799–804. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16249722>
21. Herrera-Briones FJ, Prados Sánchez E, Reyes Botella C, Vallecillo Capilla M. (2013) Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: Systematic review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]*. Elsevier;;116(5):e342–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2012.02.027>
22. Simone JL, Jorge WA, Horliana ACRT, Canaval TG, Tortamano IP. (2013) Comparative analysis of preemptive analgesic effect of dexamethasone and diclofenac following third molar surgery. *Braz Oral Res [Internet]*. 27(3) 266–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23657486>
23. Marson FC, Sensi LG, Vieira LCC, Araújo E. (2008) Clinical evaluation of in-office dental bleaching treatments with and without the use of light-activation sources. *Oper Dent*. 33(1) 15–22.

5 Considerações Finais

Diante do exposto, considerando-se as limitações do presente estudo, o risco e também o nível de sensibilidade durante e após o procedimento de clareamento dental em consultório, não foram reduzidos com o uso preemptivo do Etodolaco ao procedimento clareador. Porém, quando no uso da EVA na segunda sessão, diferenças na sensibilidade foram notadas.

Certamente, se faz necessária a execução de estudos que avaliem a eficácia de outros medicamentos clinicamente, no controle da sensibilidade dental trans e pós clareamento.

6 Comunicado de Imprensa

O clareamento dentário é frequentemente empregado nas alterações na cor dos dentes, sendo um tratamento simples e não invasivo que apresenta resultados clínicos satisfatórios.

A literatura científica relata a presença de sensibilidade dental e irritação gengival envolvendo o clareamento dental, a taxa de sensibilidade após clareamento pela técnica de consultório varia entre 67 a 87%.

O mecanismo que leva a sensibilidade ainda não é bem definido na literatura, no entanto existem teorias propõem que seja em decorrência de um processo inflamatório, devido ao emprego do gel clareador.

Esta pesquisa, apresenta o objetivo de avaliar a efetividade do anti-inflamatório Etodolaco em eliminar ou diminuir a hipersensibilidade dental causada pelo clareamento. Cinquenta pacientes foram selecionados para serem submetidos a duas sessões de clareamento dental em consultório. Uma hora antes de cada sessão, eles receberam uma cápsula contendo placebo ou Etodolaco.

Durante o tratamento clareamento foi avaliada a presença e o nível de sensibilidade, através de uma escala visual e uma escala verbal antes, durante (aos 20 e 40 minutos) e imediatamente e 24 horas após o clareamento dental.

A média de idade dos participantes neste estudo foi de 23 anos e 64% eram do sexo feminino. Quanto a ansiedade 88% dos pacientes tiveram um baixo nível e apenas 2% um alto nível.

Em relação à probabilidade de sentir a hipersensibilidade dental, não foi observada diferença entre os grupos, durante/ imediatamente após e 24 horas após o clareamento, tanto na 1ª ou na 2ª sessão do tratamento.

A maioria das queixas de hipersensibilidade dental ocorreu dentro da 1ª sessão de clareamento.

Não houve diferença significativa, tanto para a probabilidade de sentir a hipersensibilidade dental como para o nível de sensibilidade entre os tratamentos, em nenhum dos tempos avaliados.

Em conclusão, o uso prévio do Etodolaco não foi efetivo em reduzir o nível de sensibilidade durante e após o clareamento dental em consultório.

Referências Bibliográficas

1. Tay LY, Kose C, Loguercio AD, Reis A. Assessing the effect of a desensitizing agent used before in-office tooth bleaching. *J Am Dent Assoc.* 2009;140(10):1245–51.
2. Faria-e-Silva AL, Nahsan FPS, Fernandes MTG, Martins-Filho PRS. Effect of preventive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on sensitivity after dental bleaching. *J Am Dent Assoc* [Internet]. Elsevier Inc; 2015;146(2):87–93.e1. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002817714000233>
3. de Souza Costa CA, Riehl H, Kina JF, Sacono NT, Hebling J. Human pulp responses to in-office tooth bleaching. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;109(4):e59–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.12.002>
4. Eimar H, Siciliano R, Abdallah MN, Nader SA, Amin WM, Martinez PP, et al. Hydrogen peroxide whitens teeth by oxidizing the organic structure. *J Dent* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;40(SUPPL.2):e25–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2012.08.008>
5. Tredwin CJ, Naik S, Lewis NJ, Scully C. Hydrogen peroxide tooth-whitening (bleaching) products: review of adverse effects and safety issues. *Br Dent J.* 2006;200(7):371–6.
6. Paula E, Kossatz S, Fernandes D, Loguercio A, Reis A. The Effect of Perioperative Ibuprofen Use on Tooth Sensitivity Caused by In-Office Bleaching. *Oper Dent* [Internet]. 2013 Nov;38(6):601–8. Available from: <http://www.jopdentonline.org/doi/abs/10.2341/12-107-C>
7. Charakorn P, Cabanilla LL, Wagner WC, Foong W-C, Shaheen J, Pregitzer R, et al. The Effect of Preoperative Ibuprofen on Tooth Sensitivity Caused by In-office Bleaching. *Oper Dent* [Internet]. 2009;34(2):131–5. Available from: <http://www.jopdentonline.org/doi/abs/10.2341/08-33>
8. de Paula EA, Loguercio AD, Fernandes D, Kossatz S, Reis A. Perioperative use of an anti-inflammatory drug on tooth sensitivity caused by in-office bleaching: A randomized, triple-blind clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2013;17(9):2091–7.
9. Markowitz K. Pretty painful: Why does tooth bleaching hurt? *Med Hypotheses* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010;74(5):835–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2009.11.044>
10. Franco LM et al. Análise clínica do efeito tóxico de um antiinflamatório na redução da sensibilidade dental após clareamento dental. *Revista de Odontologia da UNESP* [Internet]. Araraquara; 2012;41:106–106. Available from: <http://www.revodontolunesp.com.br/files/v41nEspecial/v41nea106.pdf>

11. de Paula E, Kossatz S, Fernandes D, Loguercio A, Reis A. Administration of Ascorbic Acid to Prevent Bleaching-induced Tooth Sensitivity: A Randomized Triple-blind Clinical Trial. *Oper Dent* [Internet]. 2014 Mar;39(2):128–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23802640>
12. Correa A, Santana T, Nahsan F, Loguercio A, Faria-e-Silva A. The Impact of a Customized Tray on In-Office Bleaching Tooth Sensitivity: A Randomized Clinical Trial. *Oper Dent* [Internet]. 2015;150805142412001. Available from: <http://www.jopdentonline.org/doi/10.2341/15-029-C>
13. Rivera-Leyva J, García-Flores M, Valladares-Méndez A, Orozco-Castellanos L, Martínez-Alfaro M. Comparative studies on the dissolution profiles of oral ibuprofen suspension and commercial tablets using biopharmaceutical classification system criteria. *Indian J Pharm Sci* [Internet]. 2012;74(4):312. Available from: <http://www.ijpsonline.com/text.asp?2012/74/4/312/107062>
14. Farmer D. The ability of thiourea to scavenge hydrogen peroxide and hydroxyl radicals during the intra-coronal bleaching of root-filled blood-stained teeth. *Aust Endod J*. 2006;51(2):146–52.
15. Clarke R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD004309.
16. Inoue K, Motonaga A, Dainaka J, Nishimura T, Hashii H, Yamate K, et al. Effect of etodolac on prostaglandin E2 biosynthesis, active oxygen generation and bradykinin formation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1994;51(6):457–62.
17. S/A AF. FLANCOX® [Internet]. 2014 p. 1–10. Available from: http://www.apsen.com.br/novas_bulas/aberta/FLANCOX_Bula_Paciente_01_14.pdf
18. Roderjan DA, Stanislawczuk R, Hebling J, Costa CA de S, Reis A, Loguercio AD. Response of Human Pulps to Different In-Office Bleaching Techniques: Preliminary Findings. *Braz Dent J* [Internet]. 2015;26(3):242–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201302282>
19. Bonafé E, Loguercio AD, Reis A, Kossatz S. Effectiveness of a desensitizing agent before in-office tooth bleaching in restored teeth. *Clin Oral Investig*. 2014;18(3):839–45.
20. Holt CI, Hutchins MO, Pileggi R. A real time quantitative PCR analysis and correlation of COX-1 and COX-2 enzymes in inflamed dental pulps following administration of three different NSAIDs. *J Endod* [Internet]. 2005;31(11):799–804. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16249722>
21. Herrera-Briones FJ, Prados Sánchez E, Reyes Botella C, Vallecillo Capilla M. Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: Systematic review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. Elsevier; 2013;116(5):e342–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2012.02.027>

22. Simone JL, Jorge WA, Horliana ACRT, Canaval TG, Tortamano IP. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of dexamethasone and diclofenac following third molar surgery. *Braz Oral Res* [Internet]. 2013;27(3):266–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23657486>
23. Marson FC, Sensi LG, Vieira LCC, Araújo E. Clinical evaluation of in-office dental bleaching treatments with and without the use of light-activation sources. *Oper Dent*. 2008;33(1):15–22.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do Participante: _____

Título da Pesquisa: **USO DO ETODOLACO PREEMPTIVO NA REDUÇÃO DE SENSIBILIDADE RELACIONADA AO CLAREAMENTO DENTAL: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO TRIPLO CEGO**

Este estudo tem por objetivo avaliar o efeito do uso do anti-inflamatório Etodolaco anteriormente ao clareamento dental em consultório na diminuição da sensibilidade dental.

Apesar de o clareamento dental ser um procedimento de rotina na clínica Odontológica e com resultados satisfatórios, o relato de sensibilidade pós-operatória é uma queixa comum dos pacientes pós-clareamento. Isto ocorre devido à passagem de produtos gerados pelo agente clareador através dos tecidos duros dentais, alcançando a polpa dental, que o tecido responsável pelas respostas dolorosas do dente. Com isso, o uso prévio de medicamentos, pode auxiliar na redução da sensibilidade ou dor dentária.

Os pacientes serão submetidos ao tratamento clareador, através de técnica de clareamento dental comumente realizada em consultório. Esta técnica tem comprovada eficácia no clareamento de dentes escurecidos.

Todo procedimento clareador apresenta riscos de sensibilidade dolorosa. Entretanto, esta é reversível e regride ou desaparece em curto espaço de tempo. O efeito clareador também pode não ser alcançado, constituindo em limitações da técnica ou de respostas relacionadas ao tecido dental do paciente.

Pacientes com presença de sensibilidade dentária, mesmo após o uso de algum dos anti-inflamatórios, serão tratados com o uso de paracetamol e devidamente acompanhados e amparados pelos pesquisadores em todas as etapas do tratamento.

O benefício desta pesquisa será sugerir um protocolo clínico de prescrição prévia de anti-inflamatório que reduza a sensibilidade provocada pelo clareamento dental realizado em consultório

Na pesquisa podem acontecer riscos de efeitos adversos como sensibilidade dolorosa e irritação gengival poderão ocorrer. Entretanto, estes são reversíveis e serão tratadas de forma adequada durante todo o procedimento.

Fotografias intra-orais, em que o paciente não é identificado, podem ser realizadas para ilustrar a metodologia e os resultados do estudo. Estas fotografias poderão ser posteriormente apresentadas em publicações e apresentação com finalidades científicas e/ou didáticas.

Os voluntários tem a garantia que receberão, a qualquer momento, respostas a qualquer pergunta e esclarecimento acerca dos procedimentos realizados, aos riscos e benefícios do estudo, bem como outras informações relacionadas a esta pesquisa que julgar importantes. Todas as informações referentes ao tratamento serão estritamente sigilosas.

Telefone para contato com o pesquisador

Pesquisadores responsáveis :

Dr^a Flavia Nahsan (79) 9148-0050

Savil Vaez (79) 9199-4656.

Retirada do Consentimento

O voluntário tem a liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento de deixar de participar da pesquisa.

Este documento foi redigido de acordo com as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos, atendendo as resoluções 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Eu, _____,
RG: _____, declaro que, tendo lido todas as informações acima, e suficientemente esclarecido (a) pelo pesquisador _____, estou plenamente de acordo com a realização deste estudo, autorizando, assim, minha participação.
Aracaju, ____ de _____ de 201____.

Assinatura do pesquisador

Assinatura do Participante

ANEXO I - Ficha de Avaliação da cor



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FICHA DE AVALIAÇÃO DE COR

Nome do paciente: _____

Data de nascimento: _____ Sexo: _____

Número de paciente (aleatorização): _____

Avaliação de cor

Baseline											
Dente	CieLab									Escores das escalas	
	Leitura 1			Leitura 2			Leitura 3			Clássica	Bleachguide
	L	a	b	L	a	B	L	a	b		
13											
12											
11											
21											
22											
23											

7 dias											
Dente	CieLab									Escores das escalas	
	Leitura 1			Leitura 2			Leitura 3			Clássica	Bleachguide
	L	a	b	L	a	B	L	a	b		
13											
12											
11											
21											
22											
23											

14 dias											
Dente	CieLab									Escores das escalas	
	Leitura 1			Leitura 2			Leitura 3			Clássica	Bleachguide
	L	a	b	L	a	B	L	a	b		
13											
12											
11											
21											
22											
23											

ANEXO II – Avaliação de sensibilidade



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

AVALIAÇÃO DE SENSIBILIDADE

Nome do paciente: _____

Data de nascimento: _____ Sexo: _____

Número de paciente (aleatorização): _____

Momento da Avaliação	1ª sessão			2ª sessão		
	EVA		Verbal	EVA		Verbal
	Medida	Escore	Escore	Medida	Escore	Escore
Baseline						
Durante 1ª aplicação						
Durante 2ª aplicação						
Durante 3ª aplicação						
Imediatamente após						
Pico em 24 horas						
Após 24 horas						

ANEXO III - Avaliação da Ansiedade



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ESCALA DE CORAH

Nome do paciente: _____

Data de nascimento: _____ Sexo: _____

ID do paciente (aleatorização): _____

A. Se você tiver que se submeter a uma cirurgia bucal amanhã, como se sentiria?

1 – tudo bem, não me importaria

2 – ficaria ligeiramente preocupado

3 – sentiria um maior desconforto

4 – estaria com medo do que poderá acontecer

5 – ficaria muito apreensivo, não iria nem dormir direito

B. Quando você se encontra na sala de espera, aguardando para ser chamado pelo dentista, como se sente?

1 – tranquilo, relaxado

2 – um pouco desconfortável

3 – tenso

4 – ansioso ou com medo

5 – tão ansioso ou com medo que começo a suar e me sentir mal

C. Quando você já se encontra na cadeira do dentista, aguardando que ele comece a fazer a anestesia local, como você se sente?

- 1 – tranquilo, relaxado
- 2 – um pouco desconfortável
- 3 – tenso
- 4 – ansioso ou com medo
- 5 – tão ansioso ou com medo que começo a suar e me sentir mal

D. Você já se encontra anestesiado. Enquanto aguarda o dentista pegar os instrumentos para começar a cirurgia, como se sente?

- 1 – tranquilo, relaxado
- 2 – um pouco desconfortável
- 3 – tenso
- 4 – ansioso ou com medo
- 5 – tão ansioso ou com medo que começo a suar e me sentir mal.

Tabela 1. Perfil dos pacientes incluídos no estudo, selecionados para os tratamentos.

Idade (anos)	Média (1º / 3º quartil)	
Total	23 (21/ 26)	
Placebo/ Edotolaco	23,8 (21/ 25,5)	p* = 0,089
Edotolaco/ Placebo	25 (22/ 28)	
Gênero	Proporção (%)	
Total		
<i>Homem</i>	18 (36,0 %)	
<i>Mulher</i>	32 (64,0 %)	
Placebo/ Edotolaco		p** = 0,140
<i>Homem</i>	6 (24,0%)	
<i>Mulher</i>	19 (76,0 %)	
Edotolaco / Placebo		
<i>Homem</i>	12 (52,0%)	
<i>Mulher</i>	13 (48,0 %)	
Nível de ansiedade	Proporção (%)	
Total		
<i>Ansiedade baixa</i>	44 (88,0%)	
<i>Ansiedade moderada</i>	5 (10,0%)	
<i>Ansiedade alta</i>	1 (2,0%)	
Placebo/ Edotolaco		P*** = 0,236
<i>Ansiedade baixa</i>	21 (84,0%)	
<i>Ansiedade moderada</i>	4 (16,0%)	
<i>Ansiedade alta</i>	0 (0,0%)	
Edotolaco / Placebo		
<i>Ansiedade baixa</i>	23 (92,0%)	
<i>Ansiedade moderada</i>	1 (4,0%)	
<i>Ansiedade alta</i>	1 (4,0%)	

* Teste Mann-Whitney Rank Sum; ** Teste Fisher Exact ; ***Teste Chi-square.

Tabela 2. Resultados para o risco de sensibilidade observados para cada tratamento.

Sessão	Momento de avaliação	Durante		Imediatamente após		24h após	
	Tratamento	Edotolaco	Placebo	Edotolaco	Placebo	Edotolaco	Placebo
1ª sessão	Presença de sensibilidade (sim/não)	10/15	14/11	9/16	10/15	3/22	2/23
	<i>Odds ratio</i> (95% CI)	0,52 (0,17 – 1,61)		0,84 (0,27 – 2,65)		1,57 (0,24 – 10,30)	
	Risco relativo (95% CI)	0,71 (0,40 – 1,29)		0,90 (0,44 – 1,83)		1,50 (0,27 – 8,22)	
	Valor de p*	0,396		1,000		1,000	
2ª sessão	Presença de sensibilidade (sim/não)	8/17	5/20	6/19	4/21	1/24	1/24
	<i>Odds ratio</i> (95% CI)	1,88 (0,52 – 6,85)		1,66 (0,41 – 6,79)		1,00 (0,59 – 16,93)	
	Risco relativo (95% CI)	1,60 (0,61 – 4,22)		1,50 (0,48 – 4,68)		1,00 (0,06 – 15,12)	
	Valor de p*	0,520		0,725		1,000	
Média	<i>Odds ratio</i> (95% CI)**	0,92 (0,40 – 2,09)		1,11 (0,46 – 2,67)		1,37 (0,29 – 6,51)	
	Risco relativo***	0,95		1,08		1,34	
	Valor de p*****	1,000		1,000		0,683	

* Teste exato de Fisher; ** Mantel-Haenszel calculo estimado *odds ratio*; *** Baseado no *odds ratio* estimado; ***** Teste de McNemar.

Tabela 3. Resultados para o nível de sensibilidade observado para cada tratamento quando no uso da escala verbal.

Momento da avaliação	Primeira sessão			Segunda sessão			Média		
	Edotolaco	Placebo	Valor-p *	Edotolaco	Placebo	Valor-p *	Edotolaco	Placebo	Valor-p **
Durante	0,00 (0,00/ 1,00)	1,00 (0,00/ 1,25)	0,177	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,093	0,00 (0,00/ 1,00)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,842
Imediatamente Após	0,00 (0,00/ 0,25)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,292	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,069	0,00 (0,00/ 1,00)	0,00 (0,00/ 1,00)	0,294
24 h após	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 0,00)	0,161	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 0,00)	0,312	0,00 (0,00/ 0,00)	0,00 (0,00/ 0,00)	1,000

*Teste de Mann-Whitney; ** Teste de Wilcoxon.

Tabela 4. Resultados do nível de sensibilidade observado para cada tratamento usando a escala visual.

Momento da avaliação	Primeira sessão			Segunda sessão			Média		
	Edotolaco	Placebo	Valor-p *	Edotolaco	Placebo	Valor-p *	Edotolaco	Placebo	Valor-p **
Durante	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 1,00)	0,517	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 0,25)	0,124	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 0,00)	0,940
Imediatamente Após	0,00 (0,00 – 0,25)	0,00 (0,00 – 0,00)	0,809	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 0,25)	0,041	0,00 (0,00 – 0,00)	0,00 (0,00 – 0,00)	0,194

*Teste de Mann-Whitney; ** Teste de Wilcoxon.

Tabela 5. Resultados (mediana; 1ª/ 3ª quartis) para avaliação do efeito de clareamento utilizando a escala Vita Bleach Guide.

Pontuação Média					
Sequência de tratamento	Inicial	Após 1ª Sessão	Após 2ª Sessão	Média	
Placebo/ Edotolaco	8,5 (8,3/ 9,0)	4,7 (4,0/ 5,6)	3,7 (3,3/4,4)	5,0 (3,9/ 8,3)	p*** = 0,501
Edotolaco /Placebo	8,3 (8,0/ 8,7)	4,3 (3,7/ 5,6)	4,0 (3,3/4,3)	5,0 (3,9/ 8,0)	
Média	8,4 (8,0/ 8,8) ^A	4,6 (4,0/ 5,5) ^B	3,7 (3,3/ 4,3) ^C	p*** < 0,001	
Delta E dos dados entre duas medições consecutivas (Inicial – 1ª sessão; 1ª sessão – 2ª sessão).					
	Sequência de tratamento	Após 1ª Sessão	Após 2ª Sessão	Média	
	Placebo/ Edotolaco	3,8 (3,3/ 4,3)	1,0 (0,7/ 1,5)	2,0 (1,0/ 3,8)	p** = 0,583
	Edotolaco /Placebo	3,9 (3,3/ 4,5)	0,7 (0,0/ 1,2)	2,4 (0,7/ 4,0)	
	Média	3,8 (3,3/ 4,3)	0,8 (0,2/ 1,5)	p** < 0,001	

* Teste de Mann-Whitney; ** Teste de Wilcoxon Signed; ***Friedman para medidas repetidas e análise de Variância por coluna

Tabela 6. Resultados (Mediana; 1^a/ 3^a quartis) para avaliação do efeito de clareamento usando Delta E.

Sequência de tratamento	Após 1ª Sessão	Após 2ª Sessão	Média
Placebo/Edotolaco	12,2 (9,4/ 20,3) p* < 0,001	12,3 (10,2/ 20,1) p* < 0,001	12,3 (9,7/ 19,9) p** < 0,001
Edotolaco/Placebo	7,8 (5,2/ 9,8)	7,4 (5,6/ 10,0)	7,7 (5,5/ 9,8)
Média	9,5 (7,3/ 12,2)	10,1 (6,8/ 12,3)	p**= 0,767

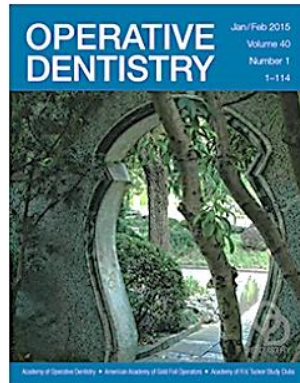
* Teste de Mann-Whitney; ** Teste de Wilcoxon Signed; *** Friedman para medidas repetidas e análise de Variância por coluna .

NORMAS DA REVISTA – OPERATIVE DENTISTRY

17/08/2015

Operative Dentistry - Instructions to Authors

[Links](#)
[Journal](#)
[Subscribe](#)
[Shopping Cart](#)



[Of Interest](#)
[Authors](#)
[Reviewers](#)
[Continuing Education](#)

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Updated 15 August, 2014

Dear Authors,

Operative Dentistry, Inc. adheres to the ethical considerations of the International Committee of Medical Journal Editors (hereafter “ICMJE”) also known as the Vancouver Guidelines. If any conflict arises with a submitted manuscript, the Editor will contact the Corresponding Author of the manuscript in accordance with the ICMJE guidelines.

Due to increased submission costs we need to pass a 25.00USD portion of those costs on to our submitting authors. The 25.00 USD is a one-time cost per manuscript. If you are asked to submit revisions of your paper, only the original submission will be charged. This fee will be required for a manuscript to be considered in any way. Please understand that this fee is non-refundable. Paying the submission fee will have no bearing on whether or not your manuscript will be accepted either for review, or for publication. Should you have any questions about this new policy, please contact our offices at editor@jopdent.org.

PayPal has been chosen to help with this fee collection. We understand that not all countries participate with PayPal. If you are unable to submit the fee via PayPal, contact our offices at editor@jopdent.org for other options. Should you have any questions about this policy, please contact our offices at editor@jopdent.org.

We operate with very strict guidelines regarding human subjects. In order for a manuscript to be considered for review in our journal, evidence that appropriate use of human or animal subjects or tissues must be provided. The journal editorial board cannot make that decision, just as an individual investigator should not make that decision. It is recognized that some jurisdictions have different expectations and requirements. If your manuscript uses animal or human subject derived data (including survey forms) or specimens of any kind (including teeth, saliva, tissues), evidence of IRB or local oversight committee approval that was obtained prior to beginning the study must be provided **WITH** the submission. In cases where your country does not ever require "permission" to use, for example, extracted teeth, there should be a written policy from the local human research ethics committee that states that no permission of any sort is required. A copy of that policy meets the journal's need to adhere to international publishing standards as described by the ICMJE.

If the editorial staff determines that human or animal derived data was used to craft your manuscript, and no evidence of proper oversight is submitted, the journal will not accept the manuscript for review.

In addition, if the manuscript is a randomized, controlled clinical trial, registration of the trial with a public registry is required. A link to that registry must be provided **WITH** the submission.

All manuscripts are subject to plagiarism checks. Plagiarized article will be rejected without any option to resubmit. The decision of the Editor will be final in all cases – no appeals will be considered.

The Allentrack system will convert the files you submit into pdf files for the ease of electronic sharing. One of the steps of conversion is to merge all the files together, this step can take anywhere from 10 minutes to three hours depending upon the complexity of the paper. PLEASE allow the computer time to do this conversion before contacting our office reporting problems with the system; in almost all of the cases, patience will fix the problem.

All submitted manuscripts will be subject to the possibility of online only publication on our online journal site: www.jopdentonline.org. These e-pub

articles will be paginated with an "e" prefix and will carry a fully citable DOI number. If you are not interested in the possibility of having your paper published online only, please do not submit your manuscript to us. Your authorization to allow us to e-publish will help us to publish manuscripts even faster than we have in the past. Our goal is to have a manuscript through the review process (submission to acceptance) in 2 months and from acceptance to publication within 6 months. Please feel free to send any questions about this policy to editor@jopdent.org.

We will need your text file (original word processing file in Word) in order to size your manuscript accurately. Our system will automatically merge the text file that you upload with the figure and table files, to make one article file PDF. This allows editors and reviewers to view and/or download your manuscript in one easy step. If any of your figures are illegible, or the figure sizes are too large or small (see below), your submission will be returned to you so that you can fix these problems. Your manuscript will only be considered officially submitted after it has been approved through our initial quality control check, and these problems (if any) have been fixed. You will have 6 days from when you start the process to submit and approve the manuscript. After the 6 day limit, if you have not finished the submission, your submission will be subject to removal from the server. You are still able to submit the manuscript, but you must start from the beginning. Please be sure that you have all items listed below before you start the submission process.

Authors, whose manuscripts are accepted for publication, will be awarded 10 continuing dental education (CDE) credits for the primary investigator and, if a different individual, for the corresponding author, and 2 CDE credits for each contributing author. Operative Dentistry, Inc. is an ADA CERP authorized provider. ADA CERP is a service of the American Dental Association to assist dental professionals in identifying quality providers of continuing dental education. ADA CERP does not approve or endorse individual courses or instructors, nor does it imply acceptance of credit hours by boards of dentistry. Concerns or complaints about a CE provider may be directed to the provider or to ADA CERP at www.ada.org/cerp. At the conclusion of a successful manuscript submission process the authors will be able to: assess dental research outcomes, describe the processes used in the research, and effectively articulate their manuscripts information to the dental community. Upon receipt of final acceptance the corresponding author will receive the instruction for requesting these credits.

Before submitting a manuscript, please gather the following information:

- All Authors' First Names, Middle Names/Initials, Last Names
 - Author Degrees, and Current Institution information, Postal Addresses, Work Telephone Numbers
 - E-mail Addresses
- Title and Running Title (you can cut and paste this from your manuscript).
Running title: This is simply a shorter version of the title used on following pages and in our database for reports, etc.
- Clinical Relevance Statement. This is required to submit and should appear in both the manuscript data field when entering initial info, as well as being part of the manuscript text document.
- Abstract (you can cut and paste this from your manuscript).
- Manuscript files and Tables in a .doc or .docx format. (Please include your abstract and figure captions in the text file.)
- References must be numbered (superscripted Arabic numerals...1, 2, 3 etc.) consecutively as they appear in the text and, where applicable, they should appear after punctuation. For examples, refer to the “Instructions to Authors” page at www.jopdent.org.
- For printing purposes, we require that your figure files be in TIFF, or JPG formats and be uploaded separately as source files, not PDF files. You may not embed the figures, graphs or tables in the manuscript

The manuscript text must not contain any author identifying information, no names and addresses, no acknowledgements, no ethics board information, etc. These items are entered separately during the process, and will be merged into the final document by the computer. Any manuscripts with identifying information in the main manuscript file will be sent back to the author for correction. Remember, our peer review

is double blind in order to provide our readers with the highest quality data possible.

A complete guide to manuscript requirements is available in our policy manual under "manuscript Submission" [here](#), or by going to <https://www.jopdent.com/journal/policies.pdf>

Manuscript upload site